



NSAIDS 类药物的合理应用

讲课：陈威娜 指导：廖新航

2020.09.01

X I A M E N C H A N G G U N G H O S P I T A L

目录

CONTENTS

NSAIDs类药物定义

NSAIDs的机制及分类

NSAIDs类药物临床应用及不良反应

NSAIDs安全用药总结

NSAIDs类药物定义

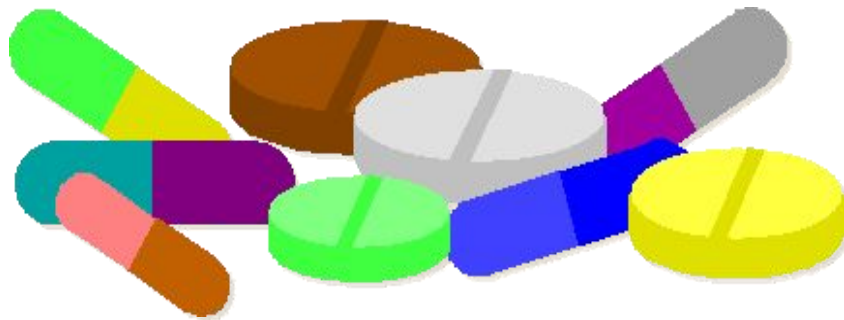


非甾体抗炎药 (NSAIDs) 的发展简史



NSAIDs类药物定义

非甾体抗炎药:non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs, 具有解热、镇痛和抗炎作用, 主要用于炎症性疾病的对症治疗。**该类药物在化学结构上与肾上腺皮质激素不同, 故称为非甾体抗炎药。**



目录

CONTENTS

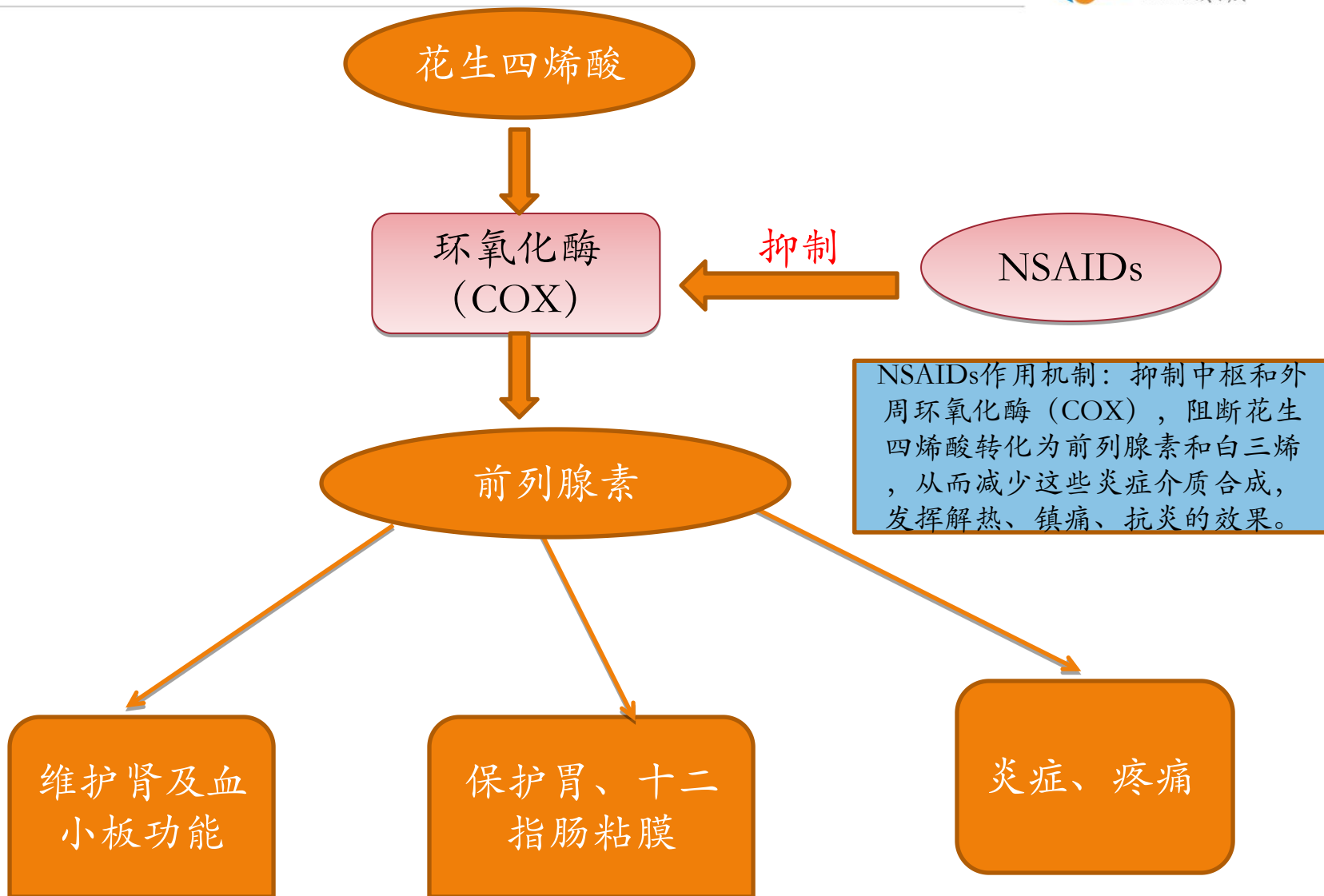
NSAIDs类药物定义

NSAIDs的机制及分类

NSAIDs类药物临床应用及不良反应

NSAIDs安全用药总结

NSAIDs的机制及分类



NSAIDs的机制及分类



COX分类、功能及与NSAIDs的关系



COX-1: 结构型酶

- 分布广泛: 在多处组织均有生理性表达包括 胃肠道 血小板 肾脏等
- NSAIDs类抑制该酶引起一系列不良反应, 如胃肠道损伤等

COX-2: 诱导型酶

- 生理状态下也少量存在
- 炎症过程中大量合成
- NSAIDs类抑制该酶, 发挥抗炎、止痛、解热的药理作用

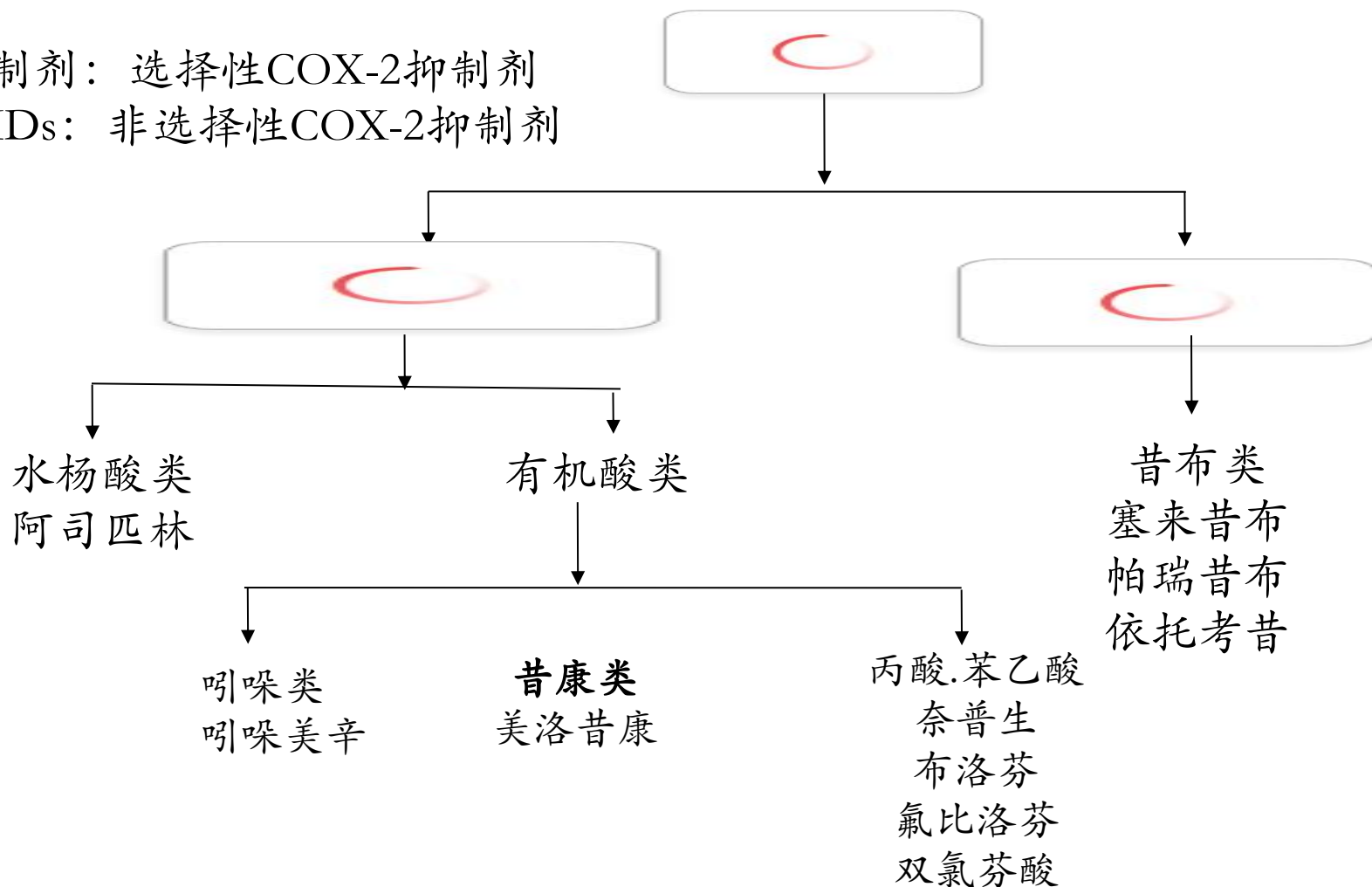
COX-3

主要表达于大脑皮层和心脏, 与对乙酰氨基酚等药物在中枢的解热镇痛作用相关

NSAIDs的机制及分类



COX-2抑制剂：选择性COX-2抑制剂
传统NSAIDs：非选择性COX-2抑制剂



NSAIDs按剂型分类（口服、注射）



附表4 常用口服NSAIDs类药物

| 药物 | 半衰期 (h) | 每次剂量 (mg) | 次/日 | 每日最大剂量 (mg) |
|------|---------|-----------|-----|-------------|
| 布洛芬 | 2 | 400~600 | 2~3 | 2400~3600 |
| 双氯芬酸 | 1~2 | 25~50 | 2~3 | 75~150 |
| 美洛昔康 | 20 | 7.5~15 | 1 | 7.5~15 |
| 氟诺昔康 | 3~5 | 8 | 3 | 24 |
| 塞来昔布 | 8~12 | 100~200 | 1~2 | 200~400 |

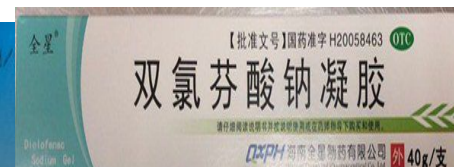
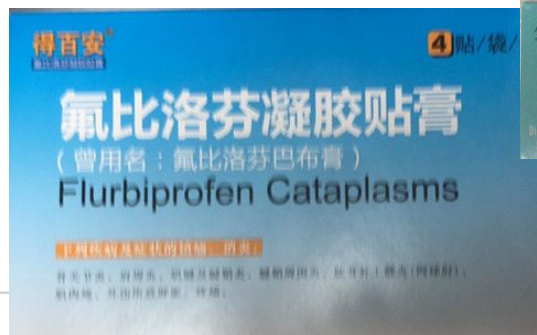
附表5 常用注射NSAIDs类药物

| 药物 | 剂量范围 (mg) | 起效时间 (min) | 维持时间 (h) | 用法用量 |
|-------|-----------|------------|----------|--|
| 氟比洛芬酯 | 50~200 | 15 | 8 | IV: 50mg/次, 3~4次/日, 日剂量不超200mg |
| 酮咯酸 | 30~120 | 50 | 4~6 | IM/IV: 首次剂量30mg, 以后15~30mg/6h, 日剂量不超120mg |
| 氟诺昔康 | 8~24 | 20 | 3~6 | IV: 8mg/次, 2~3次/日, 日剂量不超24mg |
| 帕瑞昔布 | 40~80 | 7~13 | 12 | IM/IV: 首次剂量40mg, 以后40mg/12h, 用药3天后根据患者具体疼痛情况确定是否继续用药 |

NSAIDs按剂型分类（外用）



- 目前已经上市的外用NSAIDs包括**双氯芬酸、氟比洛芬、酮洛芬、洛索洛芬、布洛芬**等。
- 对于肌肉骨骼系统疾病患者，外用NSAIDs可提供与口服NSAIDs相当的镇痛效果；如果仅有局部轻至中度疼痛，可优先选用外用NSAIDs。
- 安全性**：外用NSAIDs一般患者耐受性良好，较少发生口服NSAIDs常见的全身不良反应；常见不良反应主要为用药部位轻度或一过性红斑、瘙痒等。
- 单独应用外用NSAIDs镇痛效果不佳时，可换用其他途径（如口服）的镇痛药，或经临床医师严格评估风险后联用其他途径的镇痛药



NSAIDs外用



表 2 外用 NSAIDs 治疗肌肉骨骼系统疼痛的中国专家共识

1. 局部外用 NSAIDs 具有不良反应少、安全性好的外用药，目前已有多多种外用镇痛药适用于治疗肌肉骨骼系统疼痛
2. 外用 NSAIDs 具有明确的镇痛效果，是临床证据最充分、处方数量最多的外用镇痛药，可作为肌肉骨骼系统疾病所致轻至中度疼痛的一线治疗用药
3. 对于轻至中度疼痛，外用 NSAIDs 具有与口服 NSAIDs 相当的镇痛效果；如果仅有局部轻至中度疼痛（急性疼痛或慢性疼痛的急性发作），可首选外用 NSAIDs
4. 多数外用 NSAIDs 易被局部组织吸收，局部药物浓度高，而全身血浆药物浓度较低
5. 外用 NSAIDs 凝胶应用超声药物透入疗法，有助于促进其局部渗透和吸收，提高疗效
6. 外用 NSAIDs 一般患者耐受性良好，较少发生口服 NSAIDs 常见的不良反应；常见不良反应主要为用药部位轻度或一过性红斑、瘙痒等
7. 单独应用外用 NSAIDs 镇痛效果不佳时，可换用其他途径（如口服）的镇痛药，或经临床医师严格评估风险后联用其他途径的镇痛药

注：NSAIDs：非甾体抗炎药

目录

CONTENTS

NSAIDs类药物定义

NSAIDs的机制及分类

NSAIDs类药物临床应用及不良反应

NSAIDs安全用药总结

适应症

| 药品名称 | 适应症 |
|-----------------|------------------------|
| 阿司匹林肠溶片 | 心梗、TIA、心绞痛、动脉术后、各类血栓预防 |
| 复方对乙酰氨基酚 | 关节痛、神经痛、肌痛、头痛、痛经 |
| 帕瑞昔布粉针 | 术后疼痛（胃肠手术患者更适宜） |
| 塞来昔布胶囊 | 关节炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、痛经 |
| 依托考昔片 | 关节炎、急性痛风性关节炎、痛经 |
| 美洛昔康片 | 类风湿性关节炎 |
| 氟比洛芬酯注射液（贴膏） | 术后及癌症的镇痛 |
| 布洛芬缓释胶囊 | 关节痛、神经痛、肌痛、头痛、痛经 |
| 双氯芬酸钠缓释片（凝胶、栓剂） | 关节炎、肩周炎、滑囊炎、肌腱腱鞘炎、创伤痛等 |
| 尼美舒利胶囊 | 二线替代药，用于关节炎、术后痛、创伤痛、痛经 |

尼美舒利禁用于12岁以下儿童。美洛昔康禁用于15岁以下儿童。帕瑞昔布禁用于18岁以下患者。

氟比洛芬酯注射液禁用于重度高血压、严重的肝肾血液系统功能障碍者、正使用依诺沙星、诺氟沙星者。

对乙酰氨基酚禁用于溶血性贫血、严重肝肾功能不全。

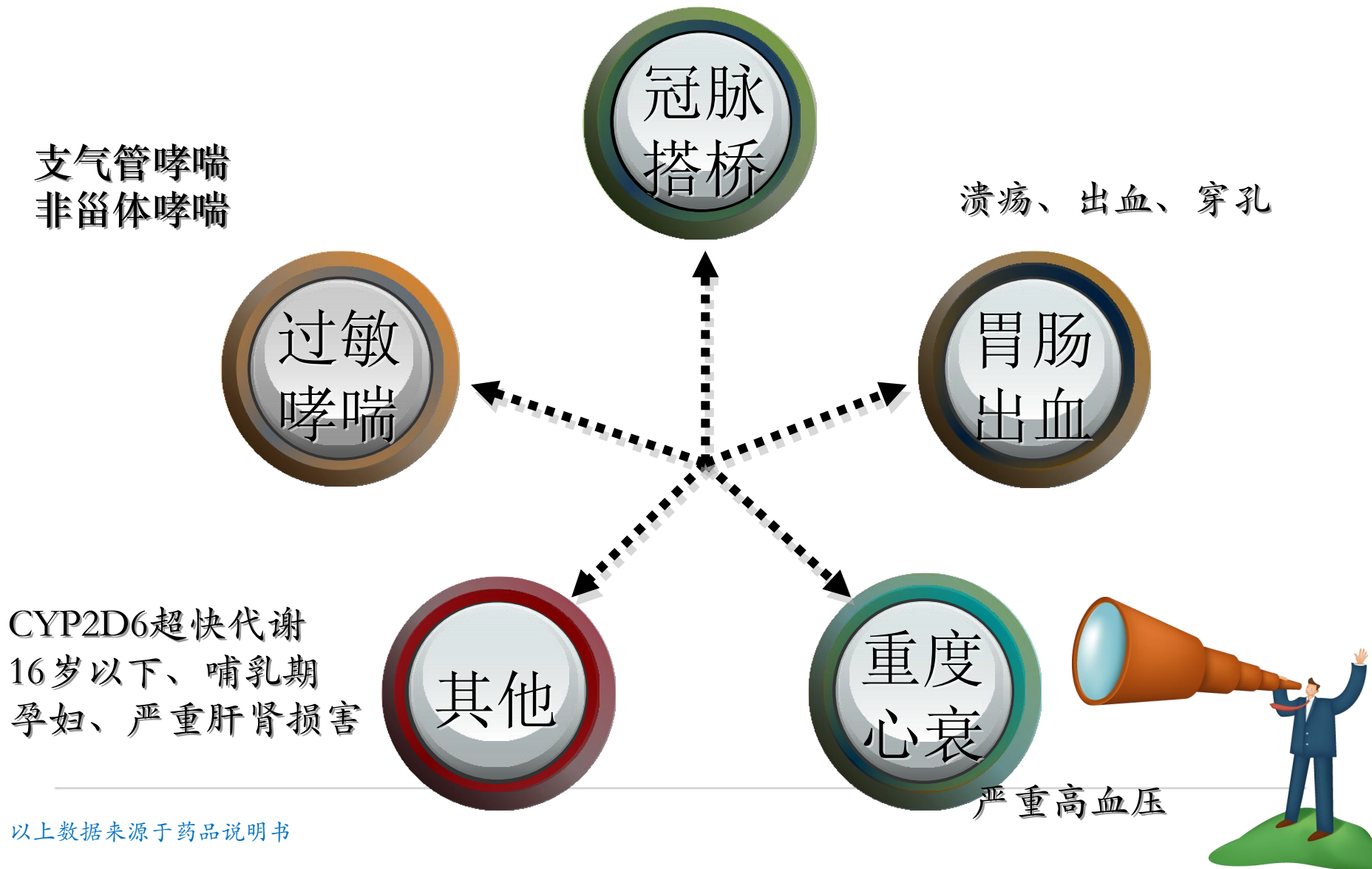
药动学/药效学



| 药品名称 | 起效时间 |
|----------|-------------------------------|
| 复方对乙酰氨基酚 | 30-120分钟达峰，半衰期3-4小时 |
| 帕瑞昔布粉针 | 7-13分钟起效，2小时达最佳，持续作用6-12小时 |
| 塞来昔布胶囊 | 3小时达峰，半衰期11小时，5天达稳态 |
| 依托考昔片 | 1小时达峰，半衰期22小时，7天达稳态 |
| 美洛昔康片 | 5-6小时达峰，3-5天达稳态，半衰期20小时 |
| 氟比洛芬酯注射液 | 6-7分钟达峰，半衰期5.8小时 |
| 布洛芬缓释胶囊 | 4.3h达峰，半衰期2.9小时* |
| 双氯芬酸钠缓释片 | 半衰期1-2小时 |
| 尼美舒利胶囊 | 1.2-2.7小时达峰，半衰期2-3小时，可持续6-8小时 |

双氯芬酸、美洛昔康等对炎症活动期抗炎作用较强，而布洛芬对炎症控制后的止痛效果较好

禁忌症



用量原则：极量



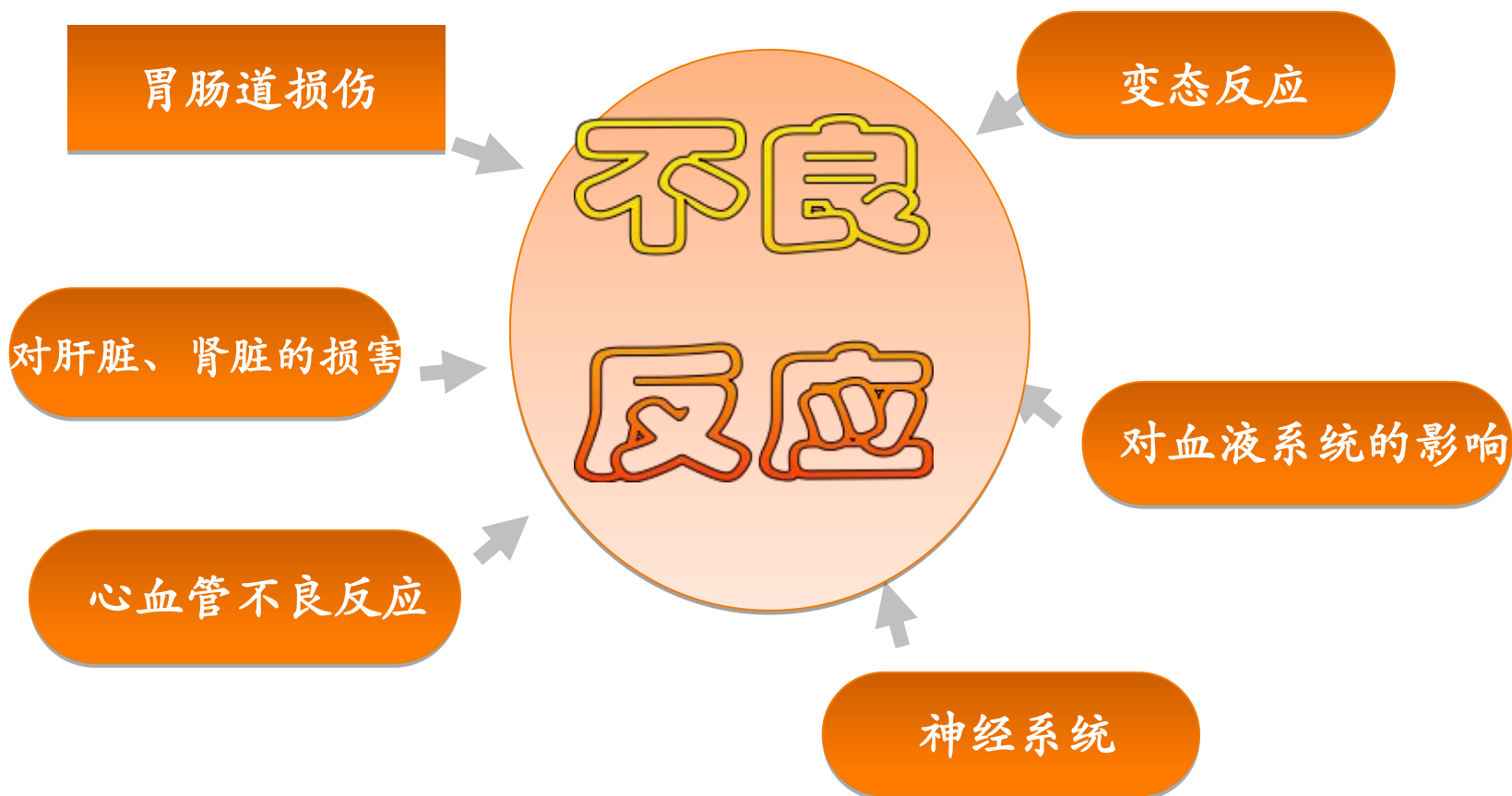
- NSAIDs均有“天花板”效应即：日限量，再增加剂量，不会增加疗效反而增加副反应，故不应超量给药。

| 药物 | 每次剂量(mg) | 次/日 | 每日最大剂量(mg) |
|---------|----------|-----|------------|
| 对乙酰氨基酚片 | 300-600 | 3-4 | 2000-3000 |
| 洛索洛芬钠片 | 60-120 | 3 | 180 |
| 布洛芬缓释胶囊 | 300-600 | 2 | 2400 |
| 双氯芬酸缓释片 | 75-100 | 1-2 | 150 |
| 依托考昔片 | 30-120 | 1 | 120 |
| 塞来昔布胶囊 | 100-200 | 1-2 | 400 |
| 帕瑞昔布针 | 20-80 | 2 | 80 |
| 氟比洛芬酯针 | 50-200 | 3-4 | 200 |

依托考昔用于轻度肝损（Child-Pugh 5-6分）不应超60mg/日，中度肝损（Child-Pugh 7-9分）不应超隔日一次60mg或30mg/日。肾损（CCr小于30ml/min）不推荐使用。

塞来昔布用于中度肝损（Child-Pugh B）剂量应减少50%，重度肝损（Child-Pugh C）不宜使用。

非甾体抗炎药典型的不良反应



NSAIDs相关性溃疡并发症的预防建议



表1 合并胃肠道和心血管风险 NSAIDs 使用者预防方案推荐

| 风险 | 胃肠道风险 | | |
|--------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------------|
| | 低 | 中 | 高 |
| 低 | 仅NSAIDs (建议使用导致溃疡风险最低的有效剂量) | NSAIDs + PPI/米索前列醇 | 替代治疗或 COX-2 抑制剂 + PPI/米索前列醇 |
| 高 (需小剂量阿司匹林) | 萘普生 + PPI/米索前列醇 | 萘普生 + PPI/米索前列醇 | 避免 NSAIDs 治疗 |

注: NSAIDs 为非甾体消炎药; PPI 为质子泵抑制剂; COX-2 为环氧化酶-2

胃肠道高风险患者，应使用选择性COX-2抑制剂，或者使用非选择性 NSAIDs加胃粘膜保护剂。

非甾体镇痛药物的选用建议



| 有无心血管危险因素* | 有无胃肠道危险因素# | 药物选择建议 |
|------------|-------------|---|
| 无 | ① 无 | 非选择性NSAIDs 且无需任何预防策略。 |
| | ② 一个或多个危险因素 | 建议单独1种选择性COX-2抑制剂或1种非选择性NSAIDs与质子泵抑制剂联合 |
| | ③有溃疡出血史 | 应避免使用非选择性NSAIDs，可联合1种选择性COX-2抑制剂和质子泵抑制剂 |
| 有 | 任何情况 | 禁止使用选择性COX-2抑制剂，仅建议对乙酰氨基酚或阿片类镇痛药物 |

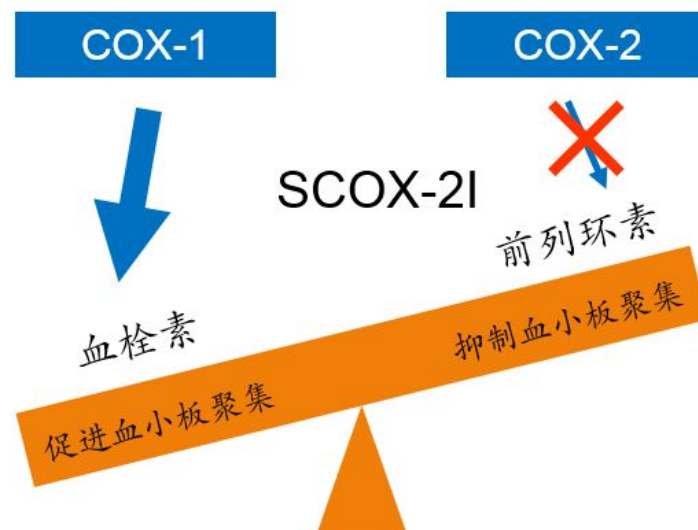
*心血管危险因素：指缺血性心脏病、脑卒中、高血压、高血脂、糖尿病或外周动脉疾病等合并使用阿司匹林。

#胃肠道危险因素：指 > 65 岁、消化性溃疡病史、吸烟习惯、合用2种及以上NSAIDs、长期大量使用NSAIDs

- 选择性COX-2抑制剂抑制前列腺素但不抑制血栓素，因此会导致凝血机制中**促血栓和抗血栓作用的失衡**，出现促凝现象；
- 由于**减少了具有扩张作用的PGI₂的产生**，COX-2选择性抑制剂使得平衡向促血栓倾斜，可能增加心血管系统血栓事件的发生。

有心脑血管病史者慎用
NSAIDs类药物，
应首选对乙酰氨基酚或
起效快且作用时间短的
双氯芬酸

选择性COX-2作用机制



目录

CONTENTS

NSAIDs类药物定义

NSAIDs的机制及分类

NSAIDs类药物临床应用及不良反应

NSAIDs安全用药总结

特殊人群用药---老年人患者用药



老年人常合并其他慢性疾病：高血压、冠心病、糖尿病、COPD，更易导致心血管不良事件和呼吸抑制，用药前需进行胃肠道损伤和心血管危险评估。

详细了解病史及用药史,一般应从小剂量开始,避免用药过频,同时应注意对胃黏膜的保护。

特殊人群用药---儿童用药



一般**不推荐**NSAIDs作为镇痛药物用于**3个月以下**婴儿
大多缺乏相应临床试验验证其安全性。

NSAIDs用于止痛**不得长期或大量使用**，以降低和避免不良
反应的发生

附表 11 NSAIDs 类药物小儿应用的推荐剂量

| 药物 | 口服剂量 (mg/kg) | 间隔时间 (h) | 日最大剂量 (mg/kg) | 应用年龄 |
|------|-----------------|----------|------------------|-------|
| 布洛芬 | 5~10 | 6~8 | 30 | >3 个月 |
| 双氯芬酸 | 1 | 8 | 3 | >6 个月 |
| 塞来昔布 | 1.5~3 | 12 | 6 | >1 岁 |

附表 12 对乙酰氨基酚口服和直肠给药剂量推荐表

| 年龄 | 给药途径 | 负荷剂量 (mg/kg) | 维持剂量 (mg/kg) | 间隔时间 (h) | 最大日剂 量 (mg/kg) | 最大剂量维 持时间 (h) |
|---------------|------|-----------------|-----------------|-------------|-------------------|------------------|
| 大于 3 个 月小儿 | 口服 | 20 | 15 | 4 | 90 | 48 |
| | 直肠 | 40 | 20 | 6 | | |

特殊人群用药---肝、肾功能不全患者用药



根据肝、肾功能情况调整剂量，并遵从**小剂量、短疗程**原则

肝、肾毒性危险因素：高龄、CKD、糖尿病、肝硬化、心功能

附表 13-2 肾功能不全患者非甾体类抗炎药的使用
(采用肌酐清除率 Ccr 评估)

| Ccr | 30~60ml/min | <30ml/min |
|-------|-------------|-----------|
| 布洛芬 | 调整剂量 | 慎用 |
| 塞来昔布 | 调整剂量 | 慎用 |
| 帕瑞昔布 | 原剂量 | 调整剂量 |
| 氟比洛芬酯 | 调整剂量 | 禁用 |

附表 14-2 肝功能不全患者非甾体类抗炎药的使用

| | 轻度肝功能不全 | 中度肝功能不全 | 重度肝功能不全 |
|-------|---------|---------|---------|
| 布洛芬 | 调整剂量 | 慎用 | / |
| 塞来昔布 | 原剂量 | 调整剂量 | / |
| 帕瑞昔布 | 原剂量 | 调整剂量 | 禁用 |
| 氟比洛芬酯 | 调整剂量 | 慎用 | 禁用 |

特殊人群用药---妊娠期用药



- NSAIDs可诱发妊娠期急性脂肪肝；
- 在妊娠最后3个月服用高剂量阿司匹林（大于300mg），可能带着孕期延长，母亲和胎儿的出血风险增加；
- 吲哚美辛用于妊娠的后3个月时使胎儿一动脉导管闭锁，引起持续性肺动脉高压，妊娠晚期妇女禁用；
- 布洛芬、保泰松曾有妊娠期服用引起先天性缺损的报道，但因果关系未定；
- 洛索洛芬可延迟分娩、导致胎仔动脉导管狭窄，妊娠晚期妇女禁用；
- 萘普生可延长孕妇的产程，会导致子宫收缩、凝血功能障碍、肾功能减退和血胆红素过多，继而引起新生儿缺氧和持续性肺动脉高压。

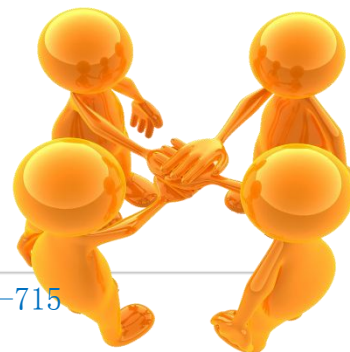
表6 NSAIDs类药物治疗的危险因素评估

| 序号 | 上消化道不良反应高危患者 | 心、脑、肾不良反应高危患者 |
|----|--------------|--------------------------|
| 1 | 高龄(年龄 > 65岁) | 高龄(年龄 > 65岁) |
| 2 | 长期应用 | 脑血管病史(有过中风史或目前有一过性脑缺血发作) |
| 3 | 口服糖皮质激素 | 心血管病史 |
| 4 | 上消化道溃疡、出血病史 | 肾脏病史 |
| 5 | 使用抗凝药 | 同时使用血管紧张素转换酶抑制剂及利尿剂 |
| 6 | 酗酒史 | 冠脉搭桥术围手术期(慎用NSAIDs类药物) |

NSAIDs联合用药原则



- NSAIDs蛋白结合率高，联合使用不增加疗效反而增加不良反应，故不宜同时使用两种药物。
- 与糖皮质激素类合用增加发生消化性溃疡的风险；
- 与抗凝药合用增加发生出血性疾病的风险；
- 与氟喹诺酮类合用可增加惊厥或癫痫发作的风险
- 使用低剂量阿司匹林治疗具有心血管危险因素的患者避免使用布洛芬。



1、以下哪些属于COX-2抑制剂？（ ）

A、双氯芬酸钠 B、氟比洛芬 C、布洛芬 D、帕瑞昔布

2、胃溃疡宜选用下列哪种药物解热镇痛？（ ）

A、泮托美辛 B、对乙酰氨基酚 C、吡罗昔康 D 阿司匹林

敬请指导！

